1883
Lane Medical Library

Ueber

die Form der Ausscheidung des Jodes im menschlichen Harn nach äusserlicher Anwendung des Jodoforms.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Facultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zugleich mit den Thesen

Donnerstag den 20. September 1883 Mittags 12 Uhr

öffentlich vertheidigt

Johannes Gründler

aus Aschersleben.

Referent: Herr Geh.-Rath Prof. Dr. **Krahmer.**

Opponenten:

M. v. Stuckrad, pract. Arzt.
M. Mertznich, cand. med.

Halle a. S.,
Plötz'sche Buchdruckerei, (R. Nietschmann).
1883.

Imprimatur:

L. Krahmer.

h. t. Decanus.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet

vom **Verfasser.**

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153713_0074

Die nachstehend mitgetheilten Untersuchungen verfolgen den Zweck, die Verhältnisse der Jodausscheidung im menschlichen Harn nach der Applikation des Jodoforms auf Wunden, Geschwüre u. s. w. zu ermitteln. Es sollte dabei vor Allem die Frage zur Entscheidung gebracht werden, ob die Art der chemischen Verbindung, in welcher das Jod im Harn auftritt, unter verschiedenen Umständen eine verschiedene sein könne, namentlich ob bei den unvorhergesehenen Fällen von Allgemeinvergiftung, die nach der Jodoformanwendung bisweilen beobachtet werden, die Form der Ausscheidung eine andere als in den übrigen Fällen sei. In dieser Hinsicht knüpfen sich unsere Untersuchungen insbesondere an eine in neuerer Zeit von Harnack (cf. unten) gemachte Mittheilung an. Zugleich beabsichtigen wir die chemischen Methoden der quantitativen Bestimmung des Jodes im Harn, welche noch manche Schwierigkeiten bieten, kritisch zu prüfen.

Das für die Untersuchungen erforderliche klinische Material verdanken wir den Herren Direktoren der chirurgischen und gynaekologischen Klinik, denen wir hierfür unsern aufrichtigen Dank aussprechen.

Es war uns von vorn herein daran gelegen, die betreffenden Fragen in Bezug auf den Organismus des Menschen zur Entscheidung zu bringen: da sich erwarten liess, dass die bezüglichen Verhältnisse bei Thieren vielfach anders liegen würden, sich auch die Art und Weise der Jodoformanwendung bei diesen nicht gut in gleicher Weise nachahmen lässt, so haben wir auf Thiere nur ganz beiläufig Rücksicht genommen, zumal auch das praktische Interesse vor Allem

die Entscheidung der betreffenden Fragen für den menschlichen Organismus erfordert.

Die Untersuchungen wurden in der chemischen Abtheilung des pathologischen Institutes unter Leitung des Herrn Prof. Harnack ausgeführt.

Als das Jodoform, welches schon 1822 von Serrullas entdeckt, dann als Heilmittel ziemlich in Vergessenheit gerathen war, von Neuem in die Therapie eingeführt wurde, fand es eine so enthusiastische Aufnahme sowohl in der Chirurgie, wie in der Gynaekologie, dass es den Anschein gewann, als ob dieses Mittel, welches Thiersch[1]) anfänglich als eine der wichtigsten Errungenschaften der Neuzeit für die Chirurgie bezeichnete, weil es desinficirend wirke, ohne zugleich heftig zu ätzen, die Carbolsäure verdrängen würde. Die grossen Erwartungen aber, die man auf dieses Mittel gesetzt hatte, bestätigten sich nicht, vielmehr wurden bald Stimmen laut, die auf die Gefährlichkeit desselben hinwiesen und vor seiner Anwendung warnten. Bei dem mannigfachen Gebrauche des Jodoforms machte man bald die Erfahrung, dass dieses Mittel auch recht unangenehme Eigenschaften besitze und unter Umständen auf den Organismus eine Wirkung ausübe, die oft zu den bedrohlichsten Erscheinungen Anlass geben kann.

Was nun die toxische Wirkung des Jodoforms anbelangt, so lässt sich dieselbe bei der äusserlichen Anwendung des Mittels kaum in irgend einer Weise vorhersehen; denn während bei manchen Patienten schon die Anwendung geringer Mengen Intoxicationserscheinungen hervorruft, die selbst bis zum Tode führen können, wurden in anderen Fällen weit grössere Mengen vertragen, ohne eine Störung im Befinden des Patienten hervorzurufen. So füllte Thiersch nach Resectionen die Höhlung mit Jodoform aus, ohne dass

---

[1]) Harnack, Lehrb. der Arzneimittell. und Arzneiverordnungslehre 1883, pag. 132.

nachtheilige Erscheinungen eintraten, und Gussenbauer[1] berichtet über einen Fall, wo bei Anwendung von 220 gr Jodoform nur vorübergehend Intoxicationserscheinungen hervorgerufen wurden.

Was nun den Charakter der Jodoformvergiftung anbelangt, so ist dieselbe wohl ohne Zweifel als allgemeine Jodvergiftung zu bezeichnen. Zunächst handelt es sich bei der Jodoformvergiftung um eine Störung im Centralnervensystem; die Erkrankten zeigen als Hauptsymptome Unruhe, Angstgefühl und Wahnideen, überhaupt machen sie ganz den Eindruck, als habe man es mit Geisteskranken zu thun. Auch anhaltendes, unstillbares Erbrechen, welches selbst die künstliche Ernährung nöthig machen kann, sowie hohes Fieber hat man beobachtet; ebenso Jodexanthem und Jodschnupfen.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bestehen immer in fettiger Degeneration der Leber, des Herzens und der Nieren.

Ausser diesen Veränderungen, welche constant bei Thieren, die an Jodoformvergiftung zu Grunde gegangen sind, auftreten, fanden Binz[2] und Hoegyes[3], dass das Jodoform bei Hunden und Katzen in gehörigen Gaben eine Narcose hervorzurufen im Stande ist, während bei Kaninchen nicht einmal die tödtliche Gabe narcotisirend wirkt. Alle diese Erscheinungen werden, wenn auch nicht ebenso constant, auch bei Menschen in Fällen von Vergiftung beobachtet; namentlich sieht man bei jugendlichen Individuen eine narcotische, schlafmachende Wirkung mit gleichzeitiger erheblicher Pulsbeschleunigung auftreten, Symptome, welche nach den Untersuchungen von Binz, Rose[4] u. s. w. überhaupt für die allgemeine Vergiftung mit Jod charakteristisch sind.

Den von König bei Menschen durch die Section festgestellten Befund, Oedem der Pia und chronische Lepto-

---

[1]) Gussenbauer, Deutsch. med. Wochenschr. 1881, Nr. 39.

[2]) Binz, *Arch. für exper. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. VIII, pag. 309, — Bd. XIII, pag. 113, 139.

[3]) Hoegyes, Dasselbe Archiv, Bd. X, pag. 228.

[4]) Rose, Virchow's Archiv, Bd. 35, pag. 12.

Meningitis, hat Falkson[1]) bei seinen vielfachen Thierversuchen nicht finden können.

Diese bei den Vergiftungen zu beobachtenden Allgemeinwirkungen wurden jedoch bisher zu therapeutischen Zwecken niemals verwendet, vielmehr beruht die praktische Bedeutung des Jodoforms lediglich auf den Wirkungen, die es an der Applikationsstelle selbst hervorruft.

Was nun die Ursache dieser localen Wirkung des Jodoforms anbelangt, so fällt dieselbe entschieden mit der des Jodes zusammen.

Da das Jodoform als solches in Wasser ganz unlöslich, ausserdem fest und relativ wenig flüchtig ist, so vermag es auch nicht als solches, ebenso wie das Chloroform, auf den Organismus zu wirken. Es würde daher wahrscheinlich auch unwirksam bleiben, wenn es nicht die Eigenschaft hätte, in Berührung mit gewissen Substanzen, namentlich in Oellösungen, sich derart zu zersetzen, dass beständig kleine Mengen Jod dabei frei werden. Dasselbe geschieht an der Applikationsstelle, und zwar nach den Untersuchungen von Binz[2]) und Hoegyes[3]) wahrscheinlich hauptsächlich durch die Einwirkung der Fette. Dieser Umstand erklärt uns die localdesinficirende Wirkung des Jodoforms, welche im Allgemeinen auch nicht zu heftig wird, weil nur kleine Mengen Jod dabei entwickelt werden, der grösste Theil des angewandten Jodoforms unverändert bleibt.

Um die Frage nach den Ursachen der Vergiftung zu entscheiden, handelt es sich vor Allem um die Verhältnisse der Resorption. Eine Aufnahme des unveränderten Jodoforms in das Blut kann wohl vielleicht in Form der sich entwickelnden Dämpfe der Substanz, welche das Gewebe durchdringen, erfolgen, doch sind diese Mengen jedenfalls nur sehr geringe. Dieselben werden dann innerhalb des Organismus wohl eine ähnliche Zersetzung, wie an der Applikationsstelle erleiden. Anders verhält es sich mit dem an

[1]) Falkson, v. Langenbeck's Archiv Bd. XXVIII, Heft 1, pag. 141.
[2]) Binz, l. c.
[3]) Hoegyes, l. c.

der Applikationsstelle frei gewordenen Jode. Die Frage, in welche Verbindungen dasselbe vor seiner Resorption übergeführt wird, ist noch nicht sicher entschieden: es sind darüber namentlich von Binz und von Hoegyes verschiedene Vermuthungen ausgesprochen worden. Wahrscheinlich wird das Jod auf der Applicationsstelle zunächst an Eiweiss als Jodalbuminat gebunden, welches jedoch noch vor seiner Resorption weitere Veränderungen erleiden kann. Gelangt das Jod in das Blut in Form von Verbindungen, in denen es noch als solches zu wirken im Stande ist, so ist die Möglichkeit einer Allgemeinvergiftung gegeben; wird dagegen das Jod in Folge der herrschenden, alkalischen Reaktion vor der Resorption in Jodalkali übergeführt, so ist damit ohne Zweifel ein Schutz gegen die Vergiftung gegeben, da Jodalkalien in relativ grossen Mengen ins Blut eingeführt werden können, ohne heftige Intoxicationen zu veranlassen. Auch das in wirksamer Form (etwa als unterjodigsaures Alkali und dgl.) in's Blut gelangte Jod kann hier zum Theil in Jodalkali verwandelt werden, jedoch wahrscheinlich erst, nachdem es bereits seine Wirkung auf gewisse Theile des Körpers ausgeübt, sich mit dem Gewebe gewisser Organe verbunden hat. Nach dieser Anschauung wäre also die Form, in welcher das Jod von der Applikationsstelle aus resorbirt wird, für den Eintritt der Allgemeinvergiftung massgebend, und es ist nicht unmöglich, dass auch die besondere Natur der Applikationsstelle auf diese Verhältnisse von Einfluss ist, die Ueberführung des Jodes in Jodalkali vor der Resorption mehr oder weniger begünstigt. Wird aber das Jod vollständig als Jodalkali resorbirt, so muss es auch im Harn als Jodalkali ausgeschieden werden; gelangt es dagegen in wirksamer Form ins Blut, so dass es sich mit Gewebsbestandtheilen verbindet, so ist es sehr wahrscheinlich, dass es nicht nur in Form von Jodalkali, sondern auch in Form jodhaltiger organischer Verbindungen im Harn den Organismus verlässt.

Dieser Gedankengang war es, zu welchem Harnack[1])

[1]) Harnack, Berl. klin. Wochenschr. 1882, Nr. 20.

durch seine Beobachtungen geführt wurde. Harnack beobachtete nämlich in einem Vergiftungsfalle nach Jodoformanwendung, dass der Harn selbst keine Reaktion auf Jodalkali gab, während sich nach dem Verbrennen des Harnes in der Asche eine sehr beträchtliche Jodmenge nachweisen liess. Es war also in diesem Falle das Jod nicht als Jodalkali, sondern in Form jodhaltiger organischer Verbindungen ausgeschieden worden.

Auf den von Zeller[1]) gemachten Einwand, dass bei Anwendung der Amylon-Reaktion die Jodstärke im Harn leicht entfärbt werde, und dadurch Täuschungen hervorgerufen werden könnten, wies Harnack[2]) darauf hin, dass er in der unten näher zu beschreibenden Weise nicht nur Amylon, sondern auch Schwefelkohlenstoff angewandt habe, welche Methode für den Harn bei weitem vorzuziehen ist. Nach den von Harnack mitgetheilten Controllversuchen lassen sich auf diese Weise bereits ganz minime Jodkaliummengen (1 : 75000) im Harne nachweisen.

Harnack zeigte auch, dass bei Jodoformvergiftungen sich das Jod in verschiedenen Organen (Gehirn, Leber, Niere) und zwar am meisten im Gehirn (0.045 % Jod in der trockenen = 0.0103 % in der frischen Substanz) nachweisen lässt. Das Jod befindet sich hier in organischer Verbindung mit dem Gewebe und kann erst nach dem Verbrennen der Organe aufgefunden werden.

Um die Gefahren der Jodoformbehandlung kennen zu lernen, hat Falkson[3]) an Kaninchen und Hunden Versuche angestellt, wobei er das Jodoform in der Bauchhöhle applicirte. Von diesen Thieren überstanden nur wenige die Operation, während die übrigen unter den Erscheinungen einer Jodoformvergiftung zu Grunde gingen. Er machte an Kaninchen die Beobachtung, dass die Thiere entweder schnell, innerhalb 24 Stunden ohne hervorstechende Symptome, oder

---

[1]) Zeller, v. Langenbeck's Arch. Bd. XXVIII, Heft 3.
[2]) Harnack, Berl. klin. Wochenschr. 1882, Nr. 52.
[3]) Falkson, l. c.

nach einer Reihe von Tagen, ja nach Wochen unter den Erscheinungen eines progredienten Marasmus zu Grunde gehen, und nahm deshalb eine acute und chronische Vergiftung an. Bei der letzteren, der chronischen Vergiftung, beobachtete er eine Herabsetzung der Harnausscheidung; er glaubt annehmen zu dürfen, dass es sich bei dieser Störung um eine Herabsetzung des Blutdruckes in Folge einer Einwirkung auf das vasomotorische Centrum handelt.

Was nun die Ausscheidung im Harn betrifft, so beobachtete er, dass man schon am ersten Tage nach der Operation Jod im Harn findet, wenn auch in geringer Menge; der Jodgehalt nimmt dann sehr schnell zu, um später wieder erheblich abzunehmen, wofür er als Grund das Zusammenballen und die spätere Einkapselung des Jodoforms annimmt. Auch beobachtete er bei Kaninchen das Vorkommen von jodsaurem Salz neben den Jodalkalien. Einen grossen Unterschied in der Resorption von crystallinischen und pulverisirten Jodoform konnte er nicht wahrnehmen, nur beobachtete er, dass die Ausscheidung des Jodes eine grössere ist, wenn man pulverisirtes Jodoform anwendet. Als Beispiel führt er seine Hundeexperimente V. und VIII. an.

An dieser Stelle wollen wir nur kurz bemerken, dass die Werthe, die Falkson bei seinen quantitativen Jodbestimmungen mittelst der Hilger'schen Methode (cf. unten) bekommen hat, mit grosser Vorsicht aufzunehmen sind, da sie jedenfalls, wie wir weiter unten zeigen werden, alle zu hoch sind.

Im Uebrigen beobachtete Falkson, dass bei Hunden, wo er ebenfalls eine acute und chronische Vergiftung annimmt, die Symptome derselben viel charakteristischer sind. Ausserdem fand er, dass hypnotische Dosis identisch mit der letalen sei.

Da Falkson beobachtet hat, dass die ausgeschiedene Jodmenge oft sehr erheblich ist, so nimmt er an, dass bei weitem der grösste Theil des Jodes durch die Nieren zur Ausscheidung gelangt, und dass im Körper, wenn der Urin keine Jodreaction mehr zeigt, auch kein Jodoform sich mehr

befindet, da selbst bei Einheilung von Jodoform noch Resorption stattfindet. Ueberhaupt hat er in manchen Fällen gefunden, dass die Jodausscheidung 11—12 Wochen dauerte.

Auch bei den Menschen nimmt Falkson eine acute resp. subacute und chronische Intoxication an. Zu der ersteren Art rechnet er die Fälle, bei denen die Erscheinungen mehr oder minder plötzlich einsetzen, und zwar sind die in den Vordergrund tretenden Symptome auf eine Störung im Gebiete des Centralnervensystems zu beziehen. Als chronische Jodoformintoxication bezeichnet er Fälle, wo ein hochgradiger Marasmus zur Entwicklung kommt, und zuweilen unter meningitischen Erscheinungen der Tod eintritt.

Am Schluss seiner Arbeit empfiehlt er als Antidot des Jodoforms die Diuretica, vorzüglich Digitalis, weil er beobachtet zu haben glaubt, dass mit der Menge des Urins die Grösse der Jodausscheidung proportional wächst; Digitalis empfiehlt er deshalb, weil es sich doch bei der Jodoformintoxication häufig um Abnormitäten der Herzthätigkeit handle. (?)

Was nun die Versuche von Zeller[1]) anbelangt, so wurde bei diesen das Jodoform vom Verdauungstraktus und der Bauchhöhle aus eingeführt. Auch in seiner Arbeit sind die veröffentlichten Resultate der Jodbestimmungen mit Vorsicht aufzunehmen, weil er auch, wie Falkson, das Jod direkt im Harne des Menschen mit Hülfe der Hilger'schen Methode bestimmte. Diese Methode ergiebt unseren Erfahrungen gemäss immer zu hohe Werthe, während eine von ihm ebenfalls benutzte Modification der Methode, nach welcher das Jod im Destillate des mit H_2SO_4 versetzten Harnes bestimmt wird, wohl ihrerseits ebenfalls keine genauen Resultate ergiebt, da die Jodmengen in vielen Fällen doch nur sehr kleine sind.

Aus seinen Versuchen zieht er den Schluss, dass bei der Anwendung des Jodoforms die Gefahr nicht darin besteht, dass das Jod resorbirt wird, sondern dass es nicht ausgeschieden wird.

---

[1]) Zeller, l. c.

Um daher diese Anhäufung von Jod im Organismus zu vermeiden, suchte er nach einem Mittel, welches geeignet schien, der beginnenden Vergiftung durch möglichst rasche Entfernung des Giftes aus dem Organismus entgegenzuarbeiten und die Jodausscheidung zu befördern. Er machte deshalb mit Kochsalz an Thieren Versuche, indem er hoffte, dass das Natrium sich mit dem im Blute befindlichen Jod zu Jodnatrium verbinden und in dieser Form ausgeschieden werden würde. Seine Versuche, welche wohl jedenfalls auf einer chemisch unrichtigen Voraussetzung beruhten, ergaben jedoch ein negatives Resultat. Es möge hier gleich bemerkt sein, dass wir in den Vergiftungsfällen am Menschen eine Behinderung der Jodausscheidung nach Anwendung von Jodoform nicht haben nachweisen können, vielmehr waren die im Harn ausgeschiedenen Gesammtmengen höher, als in den Fällen, wo sich Vergiftungserscheinungen nicht wahrnehmen liessen.

Endlich beobachtete Zeller in den Versuchen an Hunden bei tödtlich verlaufender Vergiftung ein constantes Vorkommniss, das reichliche Auftreten von Gallenfarbstoff, dem er eine prognostische Bedeutung beimisst, indem er glaubt, dass beim ersten Auftreten von Gallenfarbstoff man die Prognose immer schlecht, ja letal stellen muss. Wir haben uns in den von uns beobachteten Fällen von der Anwesenheit des Gallenfarbstoffs im Harn niemals überzeugen können.

Eigene Untersuchungen.

Wie oben bereits angedeutet, suchten wir bei unseren eigenen Untersuchungen hauptsächlich zwei Fragen zu entscheiden; nämlich erstens, ob in allen Fällen, wo nach Jodoformanwendung keine Allgemeinvergiftung eintritt, alles im Harn sich findende Jod als Jodalkali (resp. jodsaures Salz) ausgeschieden wird. Hierfür war es erforderlich, eine möglichst grosse Zahl von Fällen zu untersuchen, und in der That ergeben unsere, nach vielen Dutzenden zählenden Bestimmungen, von einer ganz vereinzelten Beobachtung abgesehen, ein vollständig übereinstimmendes Resultat. Die zweite Aufgabe bestand darin, nachzuweisen, ob in Vergif-

tungsfällen beim Menschen die theilweise Ausscheidung des Jodes im Harn in Form von organischen Verbindungen sich constant beobachten lässt.

Von besonderer Wichtigkeit für unsere Untersuchungen war natürlich die Benutzung einer genauen und zuverlässigen Methode zum Zweck der quantitativen Bestimmung des Jodes im Harn. Verursacht auch der qualitative Nachweis selbst sehr kleiner Jodmengen im Harn keine erheblichen Schwierigkeiten, so stellen sich solche, wie unsere Controllversuche gezeigt haben, den Methoden der quantitativen Bestimmung doch in beträchtlichem Grade entgegen, ja mit grösster Genauigkeit kann eine solche gegenwärtig nur in der Asche des Harnes ausgeführt werden.

Für den qualitativen Nachweis wurden folgende Methoden benutzt:

a) Der Harn wird mit etwas Stärkekleister, verdünnter Schwefelsäure, einem Tropfen rauchender Salpetersäure und einigen Tropfen Schwefelkohlenstoff versetzt; bei Gegenwart von Jodalkali färbt sich die Flüssigkeit violett, schüttelt man hierauf, so wird ein Theil des Jodes im Schwefelkohlenstoff, der eine violette Farbe einnimmt, gelöst, und ausserdem setzt sich an der Grenze der Schwefelkohlenstoffschicht allmählich ein dunkler Ring von Jodstärke ab.

Diese Methode ist auch zum Nachweis der jodsauren Salze zu empfehlen, da bei Gegenwart der letzteren die Färbung bereits ohne den Zusatz der rauchenden Salpetersäure eintritt. In Bezug auf die Genauigkeit der Methode vgl. die von Harnack (l. c.) angestellten Controllversuche. Bei Gegenwart sehr kleiner Mengen verschwindet oft die anfängliche Färbung des Harnes sehr rasch wieder; es bleibt jedoch in diesen Fällen der erwähnte dunkle Saum gewöhnlich am meisten charakteristisch. Von der Zuverlässigkeit dieser Methode haben wir uns selbst durch den Vergleich mit den Resultaten der folgenden Methode in allen Fällen überzeugt und dadurch das Ergebniss vollends gesichert.

b) Der Harn wird mit einigen Tropfen reiner Salzsäure angesäuert, und hierauf eine wässerige Lösung von Palla-

diumchlorür zugesetzt. Ist im Harne Jodalkali vorhanden, so tritt je nach der Menge desselben entweder eine gelbbraune Färbung oder ein schwarzbrauner Niederschlag ein.

Trat bei der Methode a eine starke Reaktion ein, so ergab auch die Prüfung des Harnes mit Palladiumchlorür eine deutliche Fällung; war die Reaktion bei Anwendung der Methode a weniger stark, so ergab die Untersuchung mit Palladiumchlorür nur eine gelbbraune Färbung. In vereinzelten Fällen bei Vorhandensein äusserst geringer Jodmengen rief die Palladiumlösung bisweilen noch eine eben erkennbare Färbung hervor, während die erstere Methode keine Reaktion mehr ergab. In den weitaus meisten Fällen war jedoch die Intensität der beiden verschiedenen Reaktionen eine völlig übereinstimmende.

Was die Methoden der quantitativen Jodbestimmung im Harne anlangt, so war die Ausfällung mit Hülfe von Silberlösung und die Trennung vom mitgefällten Chlorsilber durch Ammoniak unbrauchbar, da dieselbe zu hohe Werthe ergab. — Man konnte nun erwarten, dass die direkte Ausfällung des Jodes als Palladiumjodür brauchbare Resultate geben würde, zumal die Palladiumlösung im normalen jodfreien menschlichen Harn keinen Niederschlag hervorrief. Die folgenden Controllbestimmungen ergaben jedoch, dass die Methode für den Harn leider nicht anwendbar ist.

Eine Harnmenge wird mit 10 mgr Jodkalium versetzt und dieses mittelst Palladiumlösung als $Pd J_2$ gefüllt. Die Lösung wurde gleich nach dem Absetzen filtrirt und ergab nach dem Auswaschen und Trockenen ein Quantum Niederschlag, aus welchen sich 17,26 mgr KJ. berechnen würden.

Eine zweite Harnprobe wurde wiederum mit 10 mgr KJ. versetzt und gefällt; dieses Mal wurde die Filtration erst nach 24 Stunden vorgenommen, worauf ein Quantum Niederschlag gewonnen wurde, aus welchem sich 27,0 mgr KJ. berechnen würden! Es lässt sich dies nicht anders erklären, als durch die Annahme, dass bei der Ausscheidung des Jodpalladium-Niederschlages aus dem Harn noch andere Pd.

Verbindungen mit niedergerissen werden, welche an und für sich aus dem jodfreien Harne nicht zur Fällung kommen.

Die sogenannte Hilger'sche Methode der quantitativen Jodbestimmung, welche von Falkson und Zeller zur Bestimmung des Jodes im Harn benutzt wurde, besteht darin, dass der Harn mit Hülfe einer titrirten Palladiumchlorürlösung möglichst genau ausgefällt wird. Nach den Resultaten unserer oben mitgetheilten Controllversuche liegt es jedoch auf der Hand, dass auch diese Methode für den Harn viel zu hohe Werthe ergeben muss.

Da auch die von Zeller benutzte Methode, den Harn mit Schwefelsäure zu destilliren und das Jod im Destillate zu bestimmen, genaue Resultate nicht versprach, haben wir quantitative Bestimmungen des Jodes lediglich in der Harnasche ausgeführt; hier lassen sich äusserst genaue Resultate erzielen.

Will man die Intensität der Jodreaktion mit Hülfe einer der beiden oben angegebenen qualitativen Bestimmungsmethoden im Harn und in der Harnasche vergleichen, so muss man die Asche selbstverständlich in einer dem Volumen des eingedämpften Harnes entsprechenden Wassermenge lösen und die Reaktionen mit gleichen Quantitäten Harn und Aschenlösung anstellen.

Die quantitative Bestimmung in der Harnasche geschah auf folgende Weise:

Eine bestimmte Menge Harn wird mit etwas überschüssiger Soda alkalisch gemacht und in einer Platinschale zur Trockene verdampft; der Rückstand wird sodann in der Schale verbrannt und geglüht. Die kohlenhaltige Asche wird wiederholt mit heissem Wasser extrahirt und die filtrirten Auszüge gemischt. Bei den wiederholten Extraktionen der Asche wird der Rückstand zusammen mit dem Filter wieder unter Zusatz von etwas Soda verbrannt. Das Filtrat wird hierauf mit Salzsäure angesäuert, und mittelst einer Palladiumlösung das Jod als PdJ_2 aus dem Filtrat ausgefällt. Ist alles Jod ausgefällt, so wird der Niederschlag auf gewogenem Filter gesammelt, mit heissem Wasser vollständig

ausgewaschen, getrocknet und gewogen. Da sich der Niederschlag nur langsam absetzt, muss man das Filtrat einige Zeit, am besten 24 Stunden, stehen lassen, bevor man filtrirt.

Wie genaue Resultate diese Methode ergiebt, zeigen folgende Controllbestimmungen;

1. Eine Harnprobe, mit 10 Mgrm. KJ. versetzt, mit Soda verdampft, eingeäschert, Asche dreimal ausgelaugt und wieder verbrannt, Filtrat mit HCl angesäuert und mit Palladiumlösung gefällt, Niederschlag auf gewogenem Filter gesammelt, ausgewaschen und getrocknet.
   Gefunden: 0.0110 gr PdJ_2 = 0.0101 KJ.
2. Harnprobe mit 20 mgr KJ versetzt und ebenso behandelt.
   Gewonnen: 0.0226 gr PdJ_2 = 0.0208 KJ.

Die Untersuchung der betreffenden Harnproben geschah nun stets derart, dass zunächst auf Jod im Harn selbst qualitativ mit Hilfe der beiden obigen Methoden geprüft wurde. In gleicher Weise wurden dann die beiden Reaktionen in der Lösung der Harnasche nach Verbrennen eines abgemessenen Harnvolumens angestellt, und die Intensität dieser Reaktionen im Harn und in der Harnasche verglichen. Ausserdem geschah dann in einem Theil der Fälle, wo dies besonders nöthig erschien, die quantitative Bestimmung des Jodes in der Harnasche.

A. Untersuchungen von Fällen, die keine Intoxicationserscheinungen zeigten.

1. Minna Schmidt, 10 Jahr alt, wurde am 12. VI. 82 wegen bestehender subacuter osteomyelitis femoris, tumor oss. femor. und Spontanfractur in die chirurgische Klinik aufgenommen. Um die Natur des tumor festzustellen, wurde am 10. VIII. eine 8 Ctm lange Probeincision an der Aussenseite des femur gemacht. Die Wunde wurde hierauf wieder geschlossen, und Listerverband angelegt.

Seit Mitte September wurde Patientin mit Jodoform behandelt, und es ergab die Untersuchung des Urines folgende Resultate:

17. I. 83. Verband mit Jodoform.
19. I. Im Harn keine Jodreaktion.
Mit Palladiumchlorür keine Reaktion.
In der Asche deutlich Jodreaktion.
19. I. Verband mit Jodoform.
20. I. Im Harn starke Jodreaktion.
Mit Palladium Fällung.
23. I. Verband mit Jodoform.
27. I. Im Harn schwache Jodreaction.
Mit Palladium nur Färbung.

2. Hausdiener Rudolf Bogen, 28 Jahr alt. Rec. 28. IV. 83. Osteomyelitische Necrose des rechten Oberarmes.

Am 4. V. wurde Patient operirt; Drainage der alten Fisteln, und Tamponade der Wunde mit Jodoformgaze.

Die Untersuchung des Harnes zeigte:
8. V. Keine jodsauren Salze und kein Jodalkali.
Mit Palladium keine Reaktion.
In der Asche keine Jodreaktion.
21. V. Frischer Verband.
23. V. Im Harn keine jodsauren Salze, starke Reaktion von Jodalkali.
Mit Palladium Färbung.
25. V. Im Harn keine jodsauren Salze und kein Jodalkali.
Mit Palladium keine Reaktion.
In der Asche keine Jodreaktion.

3. Schmied Kaatz wurde am 3. XI. 82 wegen osteomyelitische Necrose der linke tibia und ulcus cruris sinistri in die Klinik aufgenommen. Zunächst wurde eine Heilung des Fussgeschwüres erstrebt; am 11. XII. 82 wurde beim Patienten die Necrotomie gemacht. Die Granulationsfläche wurde lange Zeit mit Jodoform, Gaze und Benzoewatte verbunden.

Im Harn ergiebt die Untersuchung folgende Resultate:
24. I. 83. Neuer Verband.
26. I. Im Harn schwache Jodreaktion.
Mit Palladium schwache aber deutliche Reaktion.

29. I. Neuer Verband.
1. II. Im Harn keine jodsauren Salze und kein Jodalkali.
Mit Palladium schwache Reaktion.
In der Asche keine Reaktion.
15. II. Frischer Verband.
17. II. Im Harn keine jodsauren Salze und kein Jodalkali.
Mit Palladium keine Reaktion.
In der Asche keine Reaktion.
19. II. Frischer Verband.
20. II. Im Harn keine jodsauren Salze und kein Jodalkali.
Mit Palladium keine Reaktion.
In der Asche keine Reaktion.
21. II. Im Harn keine jodsauren Salze und kein Jodalkali.
Mit Palladium keine Reaktion.
In der Asche keine Reaktion.
27. II. Frischer Verband.
27. II. Im Harn keine jodsauren Salze, kein Jodalkali.
Mit Palladium keine Reaktion.
In der Asche keine Reaktion.
28. II. Im Harn keine jodsauren Salze, schwache Reaktion auf Jodalkali.
Mit Palladium schwache, aber deutliche Reaktion.
In der Asche schwache Reaktion, jedoch nicht stärker als im Harn selbst.

4. Lehrer Oemler. Rec. 29. XII. 82. Caries tibiae sin. Caries olecrani sin. Patient, der früher schon in der Klinik gelegen hat, hat eine feine Fistel in der Mitte des linken Olecranon, die in dasselbe führt; ebenso findet sich auf der Mitte der tuberositas tibiae sin. eine fungöse Fistel, die in den Knochen führt, zum Gelenk jedoch in keiner Beziehung steht. Am 2. I. 83 wurden die tuberculösen Sequester, die noch nicht vollständig gelöst waren, herausgemeisselt. Tamponade des Knochendefektes mit Jodoformgaze; Verband nach Lister.
22. I. 83. Neuer Verband am Fusse.
23. I. Im Harn ziemlich starke Jodreaktion.
25. I. Frischer Verband am Arme.

26. I. Im Harn sehr schwache Reaktion.
28. I. Verband am Fusse.
1. II. Im Harn keine jodsauren Salze, kein Jodalkali.
Mit Palladium schwache Reaktion.
In der Asche schwache Reaktion.

5. Bertha Prüfer, 8 Jahr alt. Rec. 13. XI. 82. Caries des rechten Fuss- und Ellbogengelenkes; Hauttuberkulose. Der Patientin ist der rechte Fuss stark geschwollen, zahlreiche, stark secernirende Fisteln führen überall auf reichen Knochen. Die Haut ist vielfach tuberculös ulcerirt. Am 3. I. 83 Auslöffelung des Ellbogen- und Fussgelenkes. Jodoformverbände.

18. I. Neuer Verband.
19. I. Im Harn ziemlich starke Jodreaktion (ungefähr 1 : 10000).
Mit Palladium deutlicher Niederschlag.
20. I. Im Harn sehr starke Jodreaktion.
Mit Palladium beträchtliche Fällung.
23. I. Neuer Verband.
27. I. Im Harn keine jodsauren Salze, aber ziemlich starke Reaktion von Jodalkali.
Mit Palladium deutliche Fällung.
28. I. Neuer Verband.
30. I. Im Harn keine jodsauren Salze, schwache Reaktion von Jodalkali.
Mit Palladium schwache Fällung.
In der Asche ebenfalls schwache Reaktion und schwache Palladiumfällung.

6. Ignatz Wascynski, 16 Jahre alt. Rec. 28. XI. 82. Alte Coxitis dextra, Fisteln, Ankylose des rechten Hüftgelenk. Patient, der schon öfter in der Klinik behandelt ist, hat eine grosse Fistel ziemlich dicht über der spina anter. super. oss. il. dextr., eine zweite kleine in der Schenkelbeuge dicht neben den Scrotum, eine dritte auf dem glut. maxim. und eine kleine etwa in der Mitte des unteren Randes des glut. maxim. Die Fisteln wurden 4 Mal mit dem Paquelin ausgebrannt; nach Abstossung der Brandschorfe wurden Jodoformstifte in die Fisteln gesteckt.

20. I. Jodoformverband.
20. I. Im Harn starke Reaktion auf Jodalkali.
Mit Palladium starke Fällung.
23. I. Im Harn schwache Jodreaktion.
In der Asche keine bedeutendere Reaktion.
20. II. Jodoformverband.
20. II. Im Harn keine jodsauren Salze, kein Jodalkali.
Mit Palladium keine Reaktion.
In der Asche keine Reaktion.
21. II. Im Harn keine jodsauren Salze, kein Jodalkali.
Mit Palladium keine Reaktion.
In der Asche keine Reaktion.

7. Arbeiter Beyer, 14 Jahr alt. Rec. 5. III. 82. Beckennecrose. Patient, der hochgradig anämisch und sehr schwach ist, ist mit einer in der Mitte des linken Darmbeinkammes gelegenen Fistel behaftet, die auf rauhe Knochen und um die spina super. anter. herum in das Becken führt. Eitersenkung nach hinten und unten zum Kreuzbein. 13. VIII. 82 Erweiterung der Fistel und Contraincision am tiefsten Punkte der Senkung. Ausspülung, Drainage. Am 21. IV. 83 wird an der Crista ilei sin. entlang ein ca. 15 ctm langer Schnitt gemacht, und am os ilei zahlreiche kleine Sequester entfernt. Da die Weichtheile in grosser Ausdehnung hatten abpräparirt werden müssen, so entsteht eine 2 Handteller grosse Wundhöhle, deren darüberliegende Haut sich wegen zu grosser Spannung nicht durch die Naht vereinigen lässt. Es wird deshalb die Wundhöhle mit Jodoformgaze angefüllt; ferner Drainage der alten Fistel, die nach der Innenseite des Oberschenkels führt.

7. V. Frischer Verband.
8. V. Im Harn keine jodsauren Salze, aber starke Jodalkalireaktion.
Mit Palladium starke Fällung.

Die quantitative Bestimmung der Gesammtmenge des im Harn enthaltenen Jodes ergab:

0.2600 gr KJ pro Liter.

9. V. Frischer Verband.
10. V. Im Harn keine jodsauren Salze, schwache Reaktion auf Jodalkali.
Mit Palladiumchlorür deutliche Färbung.
23. V. Frischer Verband.
25. V. Im Harn keine jodsauren Salze, keine Reaktion auf Jodalkali.
Mit Palladium schwache Spuren von Jodalkali.
In der Asche keine Reaktion.

8. Mann Koitzsch, 57 Jahr alt. Rec. 23. V. 83. Fungöse Entzündung des hinteren Fussgelenks. Patient wurde am 28. V. 83 operirt und mit Jodoformgaze verbunden.

29. V. Im Harn keine jodsauren Salze, mittelstarke Reaktion auf Jodalkali.
Mit Palladium deutliche Färbung.
30. V. Im Harn keine jodsauren Salze, deutliche Reaktion von Jodalkali.
Mit Palladium Färbung.
2. VI. Neuer Verband.
6. VI. Im Harm keine jodsauren Salze, sehr schwache Reaktion auf Jodalkali.
Mit Palladium geringe Färbung.

9. Gärtner Otto Wolf, 16 Jahr alt. Rec. 13. II. 83. Lupus im Gesicht und an der rechten Hand. Patient ist seit 5 Jahren an Lupus im Gesicht und seit 2 Jahren an Lupus der rechten Hand erkrankt. In der Narcose werden sämmtliche lupöse Eruptionen und Ulcerationen des Gesichtes und im Munde mit dem scharfen Löffel stark abgekratzt und mit Argent. nitric. geätzt. Ebenso wird die erkrankte Hand stark abgekratzt und mit feuchter Gaze und Benzoewatte verbunden. Später Jodoformverbände.

16. II. Neuer Jodoformverband.
17. II. Im Harn keine jodsauren Salze, starke Reaktion auf Jodalkali.
Mit Palladium starke Fällung.

20. II. Im Harn keine jodsauren Salze, sehr starke Reaktion auf Jodalkali.
Mit Palladium starke Fällung.

21. II. Im Harn keine jodsauren Salze, starke Reaktion von Jodalkali.
Mit Palladium starke Fällung.

Die quantitative Bestimmung der Gesammtmenge des im Harn enthaltenen Jodes ergab:

0.2355 gr KJ pro Liter.

10. Berginvalide Friedrich Thomas, 50 Jahr alt. Rec. 3. IV. 83 Carcinoma penis und carcinom der Inguinaldrüsen. In der Inguinalgegend befindet sich auf beiden Seiten je ein ungefähr 5 Markstück grosses, tiefes, kraterförmiges Geschwür mit verdickten harten Rändern. Das orificium urethrae ist so stark verengert, dass man selbst mit der feinsten Sonde kaum eindringen kann. Am 6. IX. amputatio penis. An dem Ulcus der Leistendrüsen wird durch häufigen Verbandwechsel die Verjauchung beseitigt.

8. V. Neuer Verband.

8. V. Im Harn keine jodsauren Salze, kein Jodalkali.
Mit Palladium keine Reaktion.
In der Asche keine Reaktion.

9. V. Frischer Verband.

11. V. Im Harn jodsaure Salze und starke Reaktion auf Jodalkali.
Mit Palladium starke Fällung.

11. Arbeiter Heinrich Schultze, 31 Jahr alt. Rec. 9. II. 83 Phimose, Carcinoma penis und Lymphdrüsenmetastasen. In der Narcose Spaltung der Phimose; die ganze untere Hälfte der glans und des Praeputium ist eingenommen von einem grossen gangränösen Ulcus mit stark infiltrirtem Grunde, das wie ein gangränöser Schanker aussieht. Starke Abkratzung des Ulcus und Aetzung mit Argent. nitric., feuchte Carbolumschläge um den Penis, später Jodoformbehandlung. Da es trotz vielfacher angewandter Aetzung zu keiner Heilung kommt und sich keine Erscheinungen von secundärer Lues

zeigen, wird die Diagnose auf carcinoma penis gestellt, und am 20. III. die amputatio penis gemacht. Patient wird täglich verbunden.

17. II. Im Harn keine jodsauren Salze, starke Reaktion auf Jodalkali.
Mit Palladium starke Fällung.

20. II. Im Harn keine jodsauren Salze, starke Reaktion auf Jodalkali.
Mit Palladium starke Fällung.

21. II. Im Harn keine jodsauren Salze, starke Reaktion auf Jodalkali.

27. II. Im Harn keine jodsauren Salze, schwache Jodalkalireaktion.

28. II. Im Harn keine jodsauren Salze, starke Reaktion auf Jodalkali.
Mit Palladiumchlorür starke Fällung.

Die quantitative Bestimmung der Gesammtmenge des im Harn enthaltenen Jodes ergab:

0.360 gr KJ pro Liter.

12. Handarbeiter Christoph Koch, 40 Jahr alt. Rec. 28. IV. 83. Schnittwunde am Halse. Patient brachte sich in einem Anfall von Geistesstörung am Halse eine etwa 10 ctm lange, in der Mitte des Schildknorpel horizontal verlaufende Schnittwunde bei. Dieselbe wurde durch die Naht vereinigt und mit Jodoformgaze verbunden.

7. V. Neuer Verband.

8. V. Im Harn keine jodsauren Salze, kein Jodalkali.
Mit Palladium keine Reaktion.
In der Asche keine Reaktion.

9. V. Frischer Verband.

10. V. Im Harn keine jodsauren Salze, kein Jodalkali.
Mit Palladium keine Reaktion.
In der Asche keine Reaction.

22. V. Neuer Verband.

23. V. Im Harn keine jodsauren Salze, kein Jodalkali.
Mit Palladium keine Reaktion.
In der Asche keine Reaktion.

25. V. Im Harn keine jodsauren Salze, schwache Reaktion auf Jodalkali.
Mit Palladium schwache Reaktion.

29. V. Im Harn keine jodsauren Salze, schwache Reaktion von Jodalkali.
Mit Palladium sehr schwache Reaktion.

6. VI. Im Harn keine jodsauren Salze, schwache Reaktion auf Jodalkali.
Mit Palladium schwache Färbung.

13. Lobenstein, 54 Jahre alt. Rec. 17. I. 83. Alte Lues, besonders an der Nase. Patient ist schon seit vielen Jahren mit luetischen Affectionen behaftet, und besonders die Nase stark mitgenommen. Die äussere Bedeckung derselben ist durch Geschwüre vollständig zerstört, und besteht ausserdem eine Necrose der Nasenscheidenwand. Am 26. I. wird Patient operirt. Auslöffelung und Rhinoplastik. Die Nase wird gehörig mit Jodoformgaze tamponirt und täglich verbunden.

20. II. Im Harn keine jodsauren Salze, deutliche Reaktion auf Jodalkali.
Mit Palladium deutliche Fällung.

21. II. Im Harn keine jodsauren Salze, deutliche Reaktion auf Jodalkali.
Mit Palladium deutliche Fällung.

27. II. Im Harn keine jodsauren Salze, deutliche Reaktion auf Jodalkali

28. II. Im Harn keine jodsauren Salze, deutliche Reaktion auf Jodalkali.

23. V. Im Harn keine jodsauren Salze, starke Reaktion von Jodalkali.
Mit Palladium starke Fällung.

29. V. Im Harn keine jodsauren Salze, sehr schwache Reaktion von Jodalkali.
Mit Palladium schwache Färbung.

14. Frau Blume, 22 Jahre alt, wurde wegen eines Ektropium der Cervicalschleimhaut in die hiesige Frauenklinik aufgenommen, und am 31. I. 83 die Emmet'sche Operation

an ihr vollzogen. Die Wunde wurde mit Jodoformgaze bedeckt; am 7. II. wurde Patientin geheilt entlassen.

1. II. Im Harn Spuren von jodsauren Salzen, sehr starke Reaktion von Jodalkali.
   Mit Palladium starke Reaktion.
3. II. Im Harn deutliche Reaktion von jodsauren Salzen.
   Mit Palladium deutliche Fällung.
6. II. Im Harn keine jodsauren Salze, keine Reaktion von Jodalkali.

15. Maler Friedrich Henkel, 17 Jahr alt. Rec. 29. XII. 82. Necrose der linken Tibia. Auf der Innenfläche der linken Tibia findet sich eine schlecht granulirende, schmierig grau belegte Granulationsfläche, welche von einer Aufmeisselung der Tibia herrührt. Am 31. XII. wird mit dem scharfen Löffel die Granulationsfläche energisch abgekratzt. Verband mit Jodoform, Krüllgaze und Benzoewatte.

16. I. Frischer Verband.
20. I. Im Harn keine Reaktion von Jodalkali.
   Mit Palladium keine Reaktion.
21. I. Neuer Verband.
23. I. Im Harn schwache Reaktion von Jodalkali.
   In der Asche schwache Reaktion, jedoch nicht stärker, als im Harn selbst.

16. Agnes Pfennig, 7 Jahr alt. Rec. 10. I. 83. Caries des linken Fusses. Der Patientin wurde Ende December 82 eine Incision des erkrankten Fussgelenks gemacht. Drainage, Jodoformverband.

20. I. Frischer Verband.
27. I. Im Harn keine jodsauren Salze, keine Reaktion von Jodalkali.
   Mit Palladium keine Fällung.
   In der Asche keine Reaktion.
28. I. Neuer Verband.
30. I. Im Harn keine jodsauren Salze, schwache Reaktion von Jodalkali.

Mit Palladium schwache Reaktion.
In der Asche schwache Reaktion, doch nicht stärker, als im Harn selbst.

17. Arbeiter Max Rubel, 18 Jahr alt. Rec. 17. V. 83. Phlegmone des Schleimbeutels am linken Olecranon. Patient, der am 8. V. in einer Höhe von 8 Fuss auf das linke Ellbogengelenk gefallen war, hat eine fluctuirende Schwellung, die etwa die ganze Gegend des Olecranon einnimmt. In der Narcose 5 ctm lange Incision auf der Höhe der Geschwulst und Gegenincision. Drainage, Jodoformgazeverband.

23. V. Neuer Verband.
23. V. Im Harn keine jodsauren Salze, keine Reaktion von Jodalkali.
In der Asche keine Reaktion.
25. V. Im Harn keine jodsauren Salze, keine Reaktion von Jodalkali.
In der Asche keine Reaktion.

18. Forstlehrling Carl Jentsch, 18 Jahr alt. Rec. 7. V. 83. Schrotschussverletzung im rechten Fusse. Bei Patienten wurde wegen obiger Verletzung die 2. und 3. Zehe amputirt. Jodoformgazeverband.

28. V. Frischer Verband.
29. V. Im Harn keine jodsauren Salze, schwache Reaktion von Jodalkali.
Mit Palladium schwache Färbung.
30. V. Im Harn keine jodsauren Salze, keine Jodalkalireaktion.
Mit Palladium Spur von Färbung.

19. Arbeiter Hilliger, 44 Jahre alt. Rec. 24. I. 83. Fractura patellae sin. Patient ist am 19. I. gefallen, und ist die linke Patella in der Mitte zerrissen. Am 25. I. Punktion des linken Kniegelenks, in dem sich ein grosser Bluterguss befindet.

28. I. Frischer Verband.
28. I. Im Harn keine jodsauren Salze, starke Jodalkalireaktion.

B. Fall von Vergiftung am Menschen.

Frau Heydrich, 44 Jahr alt, wurde am 24. X. 82 wegen Myom des Uterus in die hiesige Frauenklinik aufgenommen. Am 25. X. wurde mittelst Laparatomie ein 29 Pfd. schweres Myom entfernt; hierauf wurde dann der zurückbleibende Stiel mit Jodoform eingerieben. Auf diese Weise wurden ungefähr 7—8 gr Jodoform in die Peritonealhöhle gebracht. Patientin starb am 28. X. unter den Erscheinungen einer Jodoformvergiftung.

Die Section ergab folgendes:

Mittelgrosse, weibliche Leiche von kräftigem Körperbau und guter Ernährung. Die Haut des Bauches ist ziemlich stark gefaltet und in der Linea alba in einer Länge von 10 ctm oberhalb des Nabels bis zur Symphyse gespalten und durch Nähte vereinigt. In der Bauchhöhle befindet sich eine ca. 400 gr betragende Quantität dunkelrothen, flüssigen Blutes. Die Därme sind mässig meteoristisch aufgetrieben und ihre Serosa sowohl, als auch die der Bauchwand theils mit Fibrinbeschlägen überzogen, theils mit viscidem, klebrigem Exsudat bedeckt. Am stärksten ist die Exsudatanhäufung an der die Beckenorgane bedeckenden Serosa und dem Peritoneum der über der Symphyse gelegenen Bauchwand. Letztere zeigt auch starke Injektion der Gefässe. Das linke ligam. lat. bietet einen von Kautschukligaturen umgebenen Stumpf dar, von welchem aus eine mit Blutcoagulis gefüllte, zellgewebige, dünnhäutige Kapsel ausgeht, die nach oben mit dem mesenterium coli in Verbindung steht. Diese nur theilweise noch vorhandene Kapsel umgab den exstirpirten Tumor. Das Zellgewebe zwischen Harnblase und Symphyse ist stark blutig imbibirt, von dunkelrothem Aussehen, die Harnblase selbst mittelgross, mit trübem Urin in geringer Menge gefüllt. Nach dem Ausfliessen desselben bleibt noch eine weissliche, eitrige, dicke Flüssigkeit auf der Schleimhaut zurück, welche durch Abspülen leicht entfernt wird. Die Schleimhaut der Harnblase ist ziemlich blass und im Fundus leicht geröthet. Uterus wallnussgross, das Endometrium mit dickem, puriformen Secret

bedeckt. Das linke Ovarium liegt hinter dem Stumpf des lig. lat. und ist frei von wesentlichen Veränderungen; desgleichen das rechte. Im Herzen mässige Mengen von mit Luftblasen gemischter Blutflüssigkeit, in den grösseren Gefässen Speckhautgerinnsel. Die Lungen in ihren obern Lappen blass, leicht emphysematös, in den untern Partien mässig oedematös. Leber ziemlich stark fetthaltig; die Centra der Acini dunkelroth. Milz etwas vergrössert, sehr schlaff, blassroth. Die Nieren sind in den Rindentheilen ziemlich stark fetthaltig, von mittlerem Blutgehalt und Grösse. Magen und Darmschleimhaut ohne Veränderung.

Die Untersuchung des Harnes ergab folgendes Resultat: Im Harn war mit Palladium keine Reaktion wahrzunehmen, ebenso ergab die Methode mit Stärke und Schwefelkohlenstoff nur eine äusserst schwache, eben noch sichtbare Reaktion. Nachdem jedoch der Harn verascht war, zeigte die Asche eine enorm starke Reaktion. Nach den Resultaten der quantitativen Bestimmung enthielt der Harn im Ganzen in 50 ccm 0.0235 Jod, was auf Jodkalium berechnet einer Menge von 0.7560 KJ pro Liter Harn entsprechen würde.

Vollkommen analoge Resultate in Bezug auf die Form der Jodausscheidung im Harn ergaben zwei von Herrn Prof. Harnack am Menschen beobachtete und untersuchte Fälle von Allgemeinvergiftung nach äusserlicher Jodoformanwendung.

In den beiden folgenden Versuchen an einem Kaninchen und an einem Hunde waren wir bemüht, zu ermitteln, ob die bezüglichen Verhältnisse auch beim Thierkörper in gleicher Weise sich gestalten.

C. Versuch an einem Kaninchen.

Einem grossen, kräftigen, männlichen Kaninchen wurde längere Zeit hindurch Jodoform, welches im Verhältniss 1:20 in Olivenöl gelöst war, subcutan in kleinen Dosen applicirt. Um möglichst wenig Harn zu verlieren, wurde das Thier in einen Käfig gesperrt, der zum Harnauffangen eingerichtet war. Bevor jedoch dem Thiere Jodoform einverleibt wird,

wird der normale Harn mit den beiden oben beschriebenen Methoden geprüft. Die erstere ergab keine Reaktion, ebenso wurde bei Zusatz einer Palladiumlösung im Harn weder eine Färbung, noch ein Niederschlag beobachtet. In dieser Hinsicht verhält sich also der normale Kaninchenharn nicht anders, wie der des Menschen.

Die wiederholt subcutan applicirten kleinen Dosen schienen anfänglich keinen wesentlichen Einfluss auf das Thier auszuüben; doch traten im Laufe der längeren Zeit, während welcher die Injektionen häufig wiederholt wurden, mitunter deutliche Erscheinungen von Unwohlsein des Thieres auf. An solchen Tagen, wo das Thier sich unwohl zeigte, war der Harn stets auffallend hell und zugleich sehr spärlich, während er sonst dunkel gefärbt und reichlich war. An diesen Tagen gab dann auch die Aschenlösung des Harnes eine weit stärkere Jodreaktion, als der Harn selbst, während dies bei dem dunklen Harn nicht der Fall war. Während einer längeren Zeit, in welcher keine neue Jodoforminjection gemacht wurde, ging die Jodausscheidung im Harn fort, und zwar fanden sich dabei auffallenderweise jodsaure Salze im Harn in relativ immer steigender Menge. Am 16. VI. wurden dem Thiere 40 ccm Jodoformöllösung (= 20 gr Jodoform) mittelst Schlundsonde in den Magen injicirt, und am andern Morgen das Kaninchen todt gefunden,

Die Section ergab eine exquisite Fettleber, wie sich macroscopisch, als auch microscopisch leicht nachweisen liess; am Gehirn konnte nichts besonderes constatirt werden.

22. V. Abends 2 ccm Lösung (= 0, 1 gr Jodoform mit Hilfe einer mit Quetschhahn versehenen Bürette subcutan injicirt, ebenso am 23. V. 4 ccm Lösung (= 0, 2 gr Jodoform) und am 24. V. 5 ccm Lösung (0.25 Jodoform).

26. V. Im Harn keine jodsauren Salze, sehr starke Reaktion von Jodalkali.

Nach den Resultaten der quantitativen Bestimmung enthält der Harn im Ganzen

0.887 gr Jodkalium pro Liter.

26. V. 6 ccm Lösung (= 0.3 Jodoform) injicirt.
27. V. Im Harn keine jodsauren Salze, sehr starke Reaktion von Jodalkali.
29. V. Im Harn keine jodsauren Salze, starke Reaktion von Jodalkali.
5 ccm Lösung (= 0.25 Jodoform) injicirt.
1. VI. Harn sehr hell; keine jodsauren Salze und kein Jodalkali in demselben.
In der Asche ist starke Jodreaktion, mit Palladium starker Niederschlag.
2. VI. Dunkler Harn; in demselben keine jodsauren Salze, aber starke Reaktion von Jodalkali.
3. VI. Ganz heller Harn; in demselben keine jodsauren Salze und kein Jodalkali.
In der Asche starke Jodreaktion.
4. VI. Im Harn keine jodsauren Salze, starke Reaktion von Jodalkali.
5. VI. Im Harn keine jodsauren Salze, deutliche Reaktion von Jodalkali.
8 ccm Lösung (= 0.4 Jodoform) injicirt.
6. VI. Im Harn keine jodsauren Salze, starke Reaktion von Jodalkali.
7. VI. Im Harn keine jodsauren Salze, dagegen starke Reaktion auf Jodalkali.

Nach den Resultaten der quantitativen Bestimmung enthält der Harn im Ganzen

1.230 gr Jodkalium pro Liter.

7. VI. 10 ccm Lösung (= 0.5 gr Jodoform) injicirt.
8. VI. Im Harn keine jodsauren Salze, sehr starke Reaktion auf Jodalkali.
9. VI. Im Harn keine jodsauren Salze, starke Reaktion auf Jodalkali.
11. VI. Im Harn keine jodsauren Salze, starke Reaktion auf Jodalkali.
In der Asche ist die Jodreaktion noch stärker, wie im Harn.

12. VI. Im Harn keine jodsauren Salze, starke Reaktion von Jodalkali, doch etwas schwächer als gestern.
13. VI. Im Harn keine jodsauren Salze, starke Reaktion auf Jodalkali.
14. VI. Harnmenge sehr gering; im Harn jodsaure Salze.
Mit Palladium lässt sich kein Jodalkali nachweisen.
15. VI. Im Harn jodsaure Salze.
Mit Palladium deutliche Reaktion von Jodalkali.
16. VI. Im Harn starke Reaktion auf jodsaure Salze.
Durch Palladium geringe Mengen von Jodalkali nachweisbar.
40 ccm Lösung (= 2.0 gr Jodoform) mittelst Schlundsonde in den Magen injicirt.
17. VI. Thier am Morgen todt.

Der Tod trat jedenfalls so rasch ein, dass noch keine Resorption des Jodoforms hat stattfinden können, wenigstens waren Gehirn und Leber fast jodfrei.

D. Versuch an einem Hunde.

Einem $^3/_4$ Jahr alten, schwarzen Pudel werden am 11. Juni circa 20 ccm Jodoformöllösung (= 1.0 gr Jodoform) mittelst Schlundsonde in den Magen injicirt. Das Thier befand sich die folgenden Tage über ganz gesund; die Urinsecretion war dabei eine ganz normale, und es fand die Jodausscheidung in dem Masse statt, wie sie unten angegeben ist. Am 15. Juni wurden dem Thiere 100 ccm Lösung (= 5 gr Jodoform) wieder in den Magen injicirt. Es trat hierauf sehr bald ein Krankheitszustand ein, dessen Intensität sich immer mehr und mehr steigerte, und am 18. Juni wurde das in einem comatösen Zustande befindliche, sehr schwer athmende, moribunde Thier durch Chloroform getödtet. Der in diesen Tagen entleerte Harn war leider mit erbrochenem vermischt und daher für die Untersuchung unbrauchbar. Bei der Sektion zeigte sich die Leber fettig

degenerirt, an dem Gehirn liess sich nichts besonderes nachweisen.

Nachdem das Thier getödtet war, wurde der in der Harnblase noch befindliche, spärliche Urin (circa 4 ccm) aufgefangen; es liess sich jedoch weder im Harne selbst, noch in der Asche Jod nachweisen.

Auch bei dem Hunde wurde erst der normale Harn mit Hilfe der beiden oben beschriebenen Methoden untersucht, und es rief auch hier die Palladiumlösung im normalen Harn keinen Niederschlag hervor. Eine Störung der betreffenden Reaktion durch Anwesenheit von unterschwefliger Säure, worauf Zeller in Bezug auf den Hundeharn hinweist, vermochten wir somit nicht zu constatiren.

11. VI. Circa 20 ccm Jodoformöllösung (= 1.0 Jodoform) in den Magen injicirt.

12. VI. Im Harn keine jodsauren Salze, sehr starke Jodalkalireaktion.

Nach den Resultaten der quantitativen Bestimmung enthält der Harn im Ganzen

1.222 gr Jodkalium pro Liter.

13. VI. Im Harn keine jodsauren Salze, aber sehr starke Jodalkalireaktion.

14. VI. Im Harn keine jodsauren Salze, sehr starke Jodalkalireaktion.

15. VI. Im Harn keine jodsauren Salze, schwache Jodalkalireaktion.

15. VI. 100 ccm Jodoformöllösung (= 5.0 gr Jodoform) in den Magen injicirt.

18. VI. Tod des Thieres durch Chloroform.

In der Leber ergab die quantitative Bestimmung nach dem Veraschen des Organes folgendes Resultat:

Aus 29.73 gr Trockensubstanz wurden gewonnen: 0.0214 gr PdJ_2 = 0.095% KJ = 0.0720% Jod (in der wasserfreien Substanz).

In Bezug auf das Gehirn ergab die Bestimmung nach dem Veraschen folgendes:

Aus 8,23 gr Trockensubstanz (= 37,45 gr frische Gehirnsubstanz) wurde gewonnen: 0.0030 Pd J_2 = 0.0330% Jodalkalium = 0.025% Jod (in der wasserfreien Substanz).

In den durch Extraktion der frischen Organe gewonnenen Lösungen liess sich kein Jod nachweisen.

Die relativ viel grössere Menge Jod in der Leber (im Gegensatz zu den beim Menschen gewonnenen Resultaten) erklärt sich vielleicht daraus, dass hier beim Hunde das Jodoform vom Magen aus eingeführt wurde, und somit das Resorbirte wohl unmittelbar in die Leber gelangen konnte.

Resultate.

Durchmustern wir die einzelnen, oben mitgetheilten Fälle, an welche unsere Untersuchungen sich anknüpfen, so ergiebt sich zunächst aus einer grossen Anzahl von Bestimmungen ein völlig übereinstimmendes Resultat. In allen den Fällen, in welchen die Jodoformanwendung zu einer Allgemeinvergiftung nicht führt, findet die Ausscheidung des Jodes im Harn im wesentlichen in Form von Jodalkali (resp. von jodsaurem Salze) statt. Dabei sind die quantitativen Verhältnisse der Ausscheidung sehr verschieden: in einzelnen Fällen fehlt die Ausscheidung trotz der localen Jodoformanwendung gänzlich. Man darf wohl annehmen, dass in solchen Fällen eine Zerlegung des Jodoforms an der Applicationsstelle nicht oder nur in sehr geringem Masse stattgefunden hat. Tritt die Zerlegung nicht ein, so werden jedenfalls (in Form von unzersetztem Jodoform) nur äusserst geringe Mengen resorbirt. Eine Behinderung der Ausscheidung von resorbirtem Jod ist hier unter völlig normalen Verhältnissen des Organismus wohl schwerlich anzunehmen. Ist das Jodalkali zur Resorption gekommen, so findet auch die Ausscheidung im Harne sehr bald darauf statt, meist schon am nämlichen Tage, an welchem das Jodoform applicirt wurde. Bei der Langsamkeit, mit welcher das Jodoform zersetzt wird, kann jedoch die Ausscheidung noch längere Zeit hindurch nach einmaliger Applikation des Jodoforms sich fortsetzen. In anderen Fällen sind die Mengen des Jod-

alkali's, welche auf ein Mal im Harn ausgeschieden werden, so beträchtliche, dass sie sich schon in kleinen Harnmengen nach dem Veraschen sehr gut quantitativ bestimmen lassen. Wir fanden beim Menschen in 3 Fällen, in welchen keine Vergiftung vorlag:

0.2355
0.2600 } Jodkalium pro Liter.
0.3600

Dagegen beim Kaninchen unter den gleichen Verhältnissen:

0.887 } Jodkalium pro Liter.
1.230

und beim Hunde:

1.122 Jodkalium pro Liter.

Die beim Menschen gefundenen Mengen sind erheblich geringer, als die gesammten Jodmengen, welche der Harn in dem obenbeschriebenen Vergiftungsfalle enthält, wir fanden dort eine Jodmenge, welche 0.7560 gr Jodkalium pro Liter entspricht. Auch in dem Vergiftungsfalle kann demnach von einer Behinderung der Jodausscheidung wohl schwerlich die Rede sein.

Auffallender Weise haben wir in zwei Fällen am Menschen (ohne Vergiftung) neben dem Jodalkali nicht unbeträchtliche Mengen von jodsaurem Salze nachweisen können, und auch beim Kaninchen traten im Harne schliesslich in relativ steigender Menge jodsaure Salze auf. Die Ursache dieser Erscheinung lässt sich zunächst noch nicht angeben; d. h. es bleibt dunkel, wodurch das Jodalkali diese Oxydation erleidet, während für gewöhnlich auch das in den Körper eingeführte jodsaure Salz eine Reduktion zu Jodalkali erfährt.

In übereinstimmender Weise haben ferner die von uns beobachteten Fälle von Allgemeinvergiftung nach Jodoformanwendung zu dem Resultate geführt, dass unter diesen Bedingungen das Jod im Harne grösstentheils nicht als Jodalkali, sondern in Form organischer Verbindungen ausgeschieden wird. Es zeigte sich dies in gleicher Weise

bei Menschen sowohl, als auch beim Kaninchen. Bei Letzterem beobachteten wir zugleich, dass an den Tagen, am welchen eine Allgemeinaffektion des Thieres unverkennbar war, der Harn in Bezug auf Aussehen und Menge wesentlich verändert war.

Ist auch die Zahl der bisher auf diese Verhältnisse hin geprüften Vergiftungsfälle noch keine sehr grosse, so darf jetzt doch als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden, dass die Ursache der Allgemeinvergiftung zu der Form, in welcher das aus dem Jodoform an der Applikationsstelle abgespaltene Jod zur Resorption kommt, in nächster Beziehung steht, und falls es gelänge, ein Mittel aufzufinden, welches die Ueberführung des Jodes in Jodalkali vor der Resorption sicherte, so würde damit wohl unzweifelhaft ein erheblicher Schutz gegen den Eintritt der Vergiftung gegeben sein.

Zum Schluss verfehle ich nicht, die angenehme Pflicht zu erfüllen, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Harnack für die freundliche Anregung und Unterstützung bei Abfassung dieser Arbeit meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Johannes Otto Leopold Gründler, Sohn des Sanitätsraths Dr. Otto Gründler, evangelischer Confession, wurde am 28. December 1856 in Aschersleben geboren. Meine Schulbildung genoss ich auf den Gymnasien zu Halle, Halberstadt und Blankenburg, welches ich Michaelis 1878 mit dem Zeugniss der Reife verliess, um mich in Berlin auf dem Königl. Friedrich-Wilhelms-Institute dem Studium der Medicin zu widmen.

Am 1. April 1879 trat ich als Einjährig-Freiwilliger beim Kaiser-Alexander Garde-Grenadier-Regiment No. I. ein, um meiner Militairpflicht zu genügen. Die während meiner Dienstzeit sich herausstellende körperliche Dienstuntauglichkeit zwang mich Michaelis 1879 das Institut zu verlassen, dem ich stets ein dankbares Andenken bewahren werde.

Von Michaelis 1879 bis Ostern 1881 studirte ich in Marburg, wo ich am 2. März 1881 das tentamen physicum bestand. Im Sommersemester 1881 studirte ich in Rostock und siedelte Michaelis 1881 nach Halle über, um hier meine Studien fortzusetzen. Am 8. September 1883 bestand ich das Examen rigorosum.

Während meiner Studienzeit hörte ich die Vorlesungen resp. Curse folgender Herrn Professoren und Docenten:

In Berlin: Hartmann, Helmholtz, Hoffmann, Reichert, Schwendener, Zeller.

In Marburg: Frerichs, Gasser, Greeff, Külz, Lieberkühn, Melde, Roser, Zinke.

In Rostock: A. Thierfelder, Th. Thierfelder, Trendelenburg.

In Halle: Ackermann, Bunge, Eberth, Fritsch, Graefe, Harnack, Hitzig, Kohlschütter, Kraske, Olshausen, Pott, Schwartze, Schwarz, Volkmann, Weber, Welker.

Allen diesen Herren, meinen hochverehrten Lehrern spreche ich an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank aus.

Thesen.

I.

Traube's Theorie zur Erklärung des Zusammenhanges zwischen Herzhypertrophie und Nierenentzündung ist, einige Modificationen vorausgesetzt, zu retten.

II.

Bei jüngern Individuen ist die Martin'sche Methode der Prolapsoperation allen andern vorzuziehen.